

Стимуляція овуляції у жінок із патологією грудних залоз та порушеннями менструальної функції ендокринного генезу

О.О. Берестовий

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: аналіз результатів стимуляції овуляції і відновлення репродуктивної функції у жінок із патологією грудних залоз при ендокринному безплідді.

Матеріали та методи. Для дослідження відібрано групу зі 130 хворих репродуктивного віку, яких за характером порушень менструальної функції розподілено на дві підгрупи: 1-а підгрупа (n=57) – жінки з регулярним ритмом менструального циклу і недостатністю лютеїнової фази (НЛФ); 2-а підгрупа (n=73) – жінки з вторинною аменореєю і олігоменореєю на фоні хронічної ановуляції. Усі хворі скаржились на відсутність вагітності у середньому протягом $4\pm 1,2$ року. Після комплексного оцінювання стану репродуктивної системи і гормонально залежних органів жінки отримували терапію з використанням естроген-гестагенного препарату, бромкриптину і стимуляцію овуляції кломіфеном.

Результати. У ході дослідження встановлено, що порушення менструального циклу у всіх хворих були зумовлені ендокринною патологією: регулярний ритм у поєднанні з НЛФ – 43,8%, вторинна аменорея і олігоменорея на фоні хронічної ановуляції – 56,2%. При обстеженні грудних залоз у 66,9% пацієнток виявлені різні варіанти фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ). Первинне безпліддя діагностовано у 87 (66,9%) пацієнток, вторинне – у 43 (33,1%). У 1-й підгрупі у 89,5% випадків спостерігались супутні захворювання органів малого таза, ендокринні порушення за типом НЛФ – у 10,5%. У пацієнток 2-ї підгрупи частота поєднаної патології становила 23,3%, а ендокринних порушень – 76,7%.

Такі результати підтвердили необхідність ендоскопічного обстеження всіх хворих із безпліддям при вирішенні питання про стимуляцію овуляції. Після поетапної терапії з включенням до програми лапароскопії, гістероскопії, КОК, бромкриптину і стимуляцію овуляції кломіфеном відновити репродуктивну функцію вдалося у 1-й підгрупі у 33,3%, у 2-й підгрупі – у 40% жінок. У пацієнток з гіперпролактинемією на фоні бромкриптину було відновлено овуляцію у 73,7% відповідно.

Заключення. Аналіз репродуктивної функції жінок із патологією грудних залоз при ендокринному безплідді доводить, що практично у кожній другій хворій порушення менструально-репродуктивної функції виникали під впливом різних факторів після встановлення регулярного ритму менструацій. Це свідчить про вихідний недосконалий рівень нейроендокринних структур, які беруть участь у регуляції цих процесів у даного контингенту хворих. Підвищення частоти первинного безпліддя в 1,5–2 рази порівняно з вторинним характерно для групи хворих з ендокринними формами безпліддя.

Під час стимуляції кломіфеном майже у треті обстежуваного контингенту вдалося відновити двофазний овуляторний цикл, покращити репродуктивну функцію і зменшити больові відчуття у грудних залозах, що дозволяє зробити висновок про необхідність повного гормонального скринінгу й уточнення причин порушення менструального циклу перед призначенням терапії гормональними препаратами.

Ключові слова: вагітність, безпліддя, стимуляція овуляції, грудні залози, фіброзно-кістозна хвороба, гіперпролактинемія, гормонотерапія, естроген-гестагенні препарати, бромкриптин, кломіфен.

The ovulation stimulation in women with breast pathology and menstrual disorders of endocrine genesis

O.O. Berestovyy

The objective. To analyze the results of ovulation stimulation and restoration of reproductive function in women with breast pathology with endocrine infertility.

Materials and methods. For the study, a group of 130 patients (n=130) of reproductive age (mean age $27\pm 2,3$ years) was selected, who were divided into 2 subgroups by the nature of menstrual dysfunction: 1 subgroup (n=57) – women with a regular rhythm of the menstrual cycle and insufficiency of the luteal phase, 2 subgroup (n=73) – women with secondary amenorrhea and oligomenorrhea against the background of chronic anovulation. All patients complained about the absence of pregnancy for an average of $4\pm 1,2$ years. After a comprehensive assessment of the state of the reproductive system and hormone-dependent organs, women received therapy with an estrogen-progestin drug, bromocriptine and stimulation of ovulation with clomifene.

Results. The study found that menstrual irregularities in all patients were due to endocrine pathology: a regular rhythm in combination with luteal phase insufficiency – 43,8%, secondary amenorrhea and oligomenorrhea against the background of chronic anovulation – 56,2%. Examination of the mammary glands in 66,9% of patients revealed various variants of fibrocystic disease. Primary infertility was diagnosed in 87 patients (66,9%), secondary – in 43 (33,1%). In 1 subgroup 89,5% of cases had concomitant diseases of the pelvic organs, endocrine disorders of the type of luteal phase insufficiency in 10,5%. In patients of 2 subgroup, the incidence of combined pathology was 23,3%, and endocrine disorders – 76,7%.

These results confirmed the need for endoscopic examination of all patients with infertility when deciding whether to stimulate ovulation. After gradual therapy with the inclusion in the program of laparoscopy, hysteroscopy, COCs, bromocriptine and stimulation of ovulation with clomifene, it was possible to restore reproductive function in 1 subgroup in 33,3%, in 2 subgroup – in 40%. In patients with hyperprolactinemia on the background of bromocriptine, ovulation was restored in 73,7%.

Conclusion. Analysis of the reproductive function of women with breast pathology with endocrine infertility proves that in almost every 2nd patient, menstrual-reproductive dysfunction arose under the influence of various factors after the establishment of a regular rhythm of menstruation, which indicates the initial imperfect level of neuroendocrine structures involved in regulation these processes in this contingent of patients. An increase in the incidence of primary infertility by 1,5–2 times compared with secondary is characteristic for the group of patients with endocrine forms of infertility.

With clomifene stimulation, almost a third of the surveyed contingent managed to restore the biphasic ovulatory cycle, improve reproductive function and reduce pain in the mammary glands, which allows us to conclude that complete hormonal screening and clarification of the causes of menstrual irregularities before prescribing hormonal therapy are necessary.

Keywords: pregnancy, infertility, ovulation stimulation, mammary glands, fibrocystic disease, hyperprolactinemia, hormone therapy, estrogen-progestogen drugs, bromocriptine, clomifene.

Стимуляція овуляції у жінок з патологією грудних залоз і порушеннями менструальної функції ендокринного генеза

О.А. Берестової

Цель исследования: анализ результатов стимуляции овуляции и восстановления репродуктивной функции у женщин с патологией грудных желез при эндокринном бесплодии.

Материалы и методы. Для исследования отобрана группа из 130 больных репродуктивного возраста, которых по характеру нарушений менструальной функции разделили на две подгруппы: 1-я подгруппа (n=57) – женщины с регулярным ритмом менструального цикла и недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ), 2-я подгруппа (n=73) – женщины с вторичной аменореей и олигоменореей на фоне хронической ановуляции. Все больные предъявляли жалобы на отсутствие беременности в среднем в течение $4 \pm 1,2$ года. После комплексной оценки состояния репродуктивной системы и гормонально зависимых органов женщины получали терапию с использованием эстроген-гестагенного препарата, бромкриптина и стимуляцию овуляции кломифеном.

Результаты. В ходе исследования установлено, что нарушения менструального цикла у всех больных были обусловлены эндокринной патологией: регулярный ритм в сочетании с НЛФ – 43,8%, вторичная аменорея и олигоменорея на фоне хронической ановуляции – 56,2%. При обследовании грудных желез у 66,9% пациенток выявлены различные варианты фиброзно-кистозной болезни (ФКБ). Первичное бесплодие диагностировано у 87 (66,9%) пациенток, вторичное – у 43 (33,1%). В 1-й подгруппе в 89,5% случаев обнаружены сопутствующие заболевания органов малого таза, эндокринные нарушения по типу НЛФ – у 10,5%. У пациенток 2-й подгруппы частота сочетанной патологии составила 23,3%, а эндокринных нарушений – 76,7%.

Такие результаты подтвердили необходимость эндоскопического обследования всех больных с бесплодием при решении вопроса о стимуляции овуляции. После поэтапной терапии с включением в программу лапароскопии, гистероскопии, КОК, бромкриптина и стимуляцию овуляции кломифеном восстановить репродуктивную функцию удалось в 1-й подгруппе у 33,3%, во 2-й подгруппе – у 40% женщин. У пациенток с гиперпролактинемией на фоне бромкриптина восстановлена овуляция в 73,7% случаев.

Выводы. Анализ репродуктивной функции женщин с патологией грудных желез при эндокринном бесплодии доказывает, что практически у каждой второй больной нарушения менструально-репродуктивной функции возникали под воздействием различных факторов после установления регулярного ритма менструаций. Это свидетельствует об исходном несовершенном уровне нейроэндокринных структур, принимающих участие в регуляции этих процессов у данного контингента больных. Увеличение частоты первичного бесплодия в 1,5–2 раза по сравнению со вторичным характерно для группы больных с эндокринными формами бесплодия.

При стимуляции кломифеном почти у трети обследуемого контингента удалось восстановить двухфазный овуляторный цикл, улучшить репродуктивную функцию и уменьшить болевые ощущения в грудных железах, что позволяет сделать вывод о необходимости полного гормонального скрининга и уточнения причин нарушения менструального цикла перед назначением терапии гормональными препаратами.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, стимуляция овуляции, грудные железы, фиброзно-кистозная болезнь, гиперпролактинемия, гормонотерапия, эстроген-гестагенные препараты, бромкриптин, кломифен.

Найвищий ступінь реалізації репродуктивної функції для кожної сучасної жінки – настання вагітності і народження здорового потомства. На жаль, сьогоднішня статистика щодо безплідних шлюбів невтішна, що є однією з надзвичайно важливих як особистісних, так і медико-соціальних проблем сьогодення для багатьох країн світу. За складної економічної і демографічної ситуації в Україні ця проблема є дуже значущою і для нашої країни [1].

Фізичне нездоров'я – це хвороба подружньої пари як єдиного цілого. На думку сучасних фахівців, у розвитку безпліддя порушення фертильності у чоловіків і жінок відіграють приблизно однакову роль [2]. За науковими даними, майже у 80% випадків причиною безплідності у жінок вважають штучне переривання вагітності, у 15–25% – запалення статевих органів, у 12–18% – непрохідність маткових труб [3]. Порушення генеративної функції чоловіків (інфекційно-запальні ураження уrogenітальної системи – 35,5%) призводить до порушень фертильності не тільки у них самих, але й у їхніх жінок [2].

Прискорення життєвого темпу сучасного суспільства, погіршення екології, режиму харчування, праці та відпочинку спричиняють порушення механізмів адаптації і зумовлюють швидкий ріст дисгормональних захворювань репродуктивної системи жінок, які проявляються порушенням менструального циклу (МЦ), безпліддям, невиношуванням вагітності, розвитком лейоміом, ендометріозу, хронічного тазового болю, патологією грудних залоз (ГЗ). У результаті порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи існує ймовірність виникнення патологічних змін у гормонозалежних органах-мішенях, зокрема матці і ГЗ [4].

Загальне втягування та єдність реакції органів репродуктивної системи на гормональний дисбаланс – головна передумова розвитку доброякісних гіперпластичних і ризику виникнення злоякісних процесів [5]. Прогресивне збільшення останніми роками числа дисгормональних захворювань грудних залоз (ДЗГЗ) у популяції жіночого населення, а також

неухильне зростання сполученої ендокринної генітальної патології зумовлюють необхідність усвідомленої тактики гінекологів у питаннях її діагностики та лікування [4].

На сьогодні немає єдиного погляду щодо механізму формування дисгормональних порушень та можливості їхньої корекції. Широке впровадження досягнень медикаментозної терапії не привело до очікуваного зниження їхньої частоти. У структурі гінекологічної патології порушення менструального циклу становлять 60–70% [6].

Викликає особливе занепокоєння перебіг вагітності та пологів у жінок із зазначеним патологічним станом (невиношування на ранніх термінах, позаматкова вагітність, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, затримка внутрішньоутробного розвитку тощо) [6]. У зв'язку з цим особливої актуальності набуває питання підготовки пацієнток з дисгормональними захворюваннями, зокрема з ендокринним безпліддям, до настання вагітності. Своєчасна діагностика, нормалізація гормональних взаємодій і овуляторного циклу сприятиме відновленню репродуктивної функції, а неправильне оцінювання її стану може погіршити вже існуючу патологію [7].

Незважаючи на значну кількість досліджень щодо діагностики і лікування ендокринних форм безпліддя у жінок, питання про стан гормонозалежних органів (ГЗ, матка) та вплив на них гормональних препаратів до сьогодні залишаються дискусійними. Не знайдено єдиної моделі патогенетичної терапії, яка б дозволила надати рекомендації практикуючому лікарю щодо вибору раціональних медикаментозних комплексів, а також адекватності тривалості терапії.

Залежно від клінічних проявів захворювання і наявності супутньої патології сьогодні використовують гестагени, агоністи гонадотропінів, пероральні контрацептиви і антиестрогени [8]. Терапевтичні заходи мають бути спрямовані на відновлення балансу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, а основними принципами профілактики дисгормональних захворювань повинні стати рання діагностика, адек-

ватна терапія та запобігання рецидивам гінекологічних хвороб і ендокринних порушень, правильне ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також раціональна індивідуалізована контрацепція.

Під час вибору гормональних засобів для лікування порушень менструальної функції необхідно застосовувати препарати, ефективність яких обґрунтована з позицій доказової медицини. При цьому слід враховувати можливість появи небажаних побічних впливів. Одночасне лікування гінекологічної патології і фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) дає позитивні результати у переважній більшості хворих, особливо з ендокринними порушеннями МЦ. Вибір методу терапії залежить від чітко встановленого діагнозу, що враховує клінічні прояви ФКХ, дані анамнезу і результати ендокринного, неврологічного та гінекологічного обстежень. Тільки такий комплексний підхід дозволить провести раціональне лікування, що виключає можливість небажаних ускладнень.

Мета дослідження: аналіз результатів стимуляції овуляції і відновлення репродуктивної функції у жінок із патологією ГЗ при ендокринному безплідді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження, що тривало від 1 до 3 років, було відібрано групу з 130 жінок, яких після обстеження щодо характеру порушень МЦ розподілили на дві підгрупи:

1-а підгрупа – пацієнтки з регулярним ритмом МЦ і недостатністю лютеїнової фази – НЛФ (n=57),

2-а підгрупа – жінки із вторинною аменореєю і олігоменореєю на фоні хронічної ановуляції (n=73).

Усі хворі – жінки репродуктивного віку від 21 до 37 років, які скаржились на відсутність вагітності у середньому протягом $4 \pm 1,2$ року.

Основним принципом терапії жіночого безпліддя, зумовленого ендокринними факторами, є відновлення процесу овуляції і корекція супутньої ендокринної патології. Тому після оцінювання скарг пацієнток, даних анамнезу, наявності гінекологічних хвороб, огляду та пальпації лімфатичних вузлів і ГЗ усім пацієнткам проводили УЗД ГЗ, радіотермометрію, вагінальне гінекологічне обстеження, УЗД органів малого таза – ОМТ (для оцінювання стану матки та її придатків і діагностики гінекологічних захворювань).

Тим пацієнткам, у яких за даними УЗД і гістеросальпінгографії (ГСГ) виявлено патологію ОМТ, для уточнення діагнозу проведено лапароскопію, гістероскопію або роздільне діагностичне вишкрібання (РДВ) з наступним гістологічним дослідженням зскрібків ендометрія. Для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи проводили рентгенологічне, гормональне й імунологічне обстеження.

Після проведення підготовчої замісної гормонотерапії або терапії за типом «ребаунд-ефект» (комбіновані естроген-гестагенні препарати) призначали стимулятори овуляції (кломіфен). Для нормалізації рівня пролактину пацієнткам із гіперпролактинемією проведено лікування агоністом допаміну – бромкриптином. Протягом усього періоду терапії пацієнтки знаходились під спостереженням з регулярним УЗД- і гормональним моніторингом.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження 130 пацієнток з різними формами ендокринного безпліддя встановлено, що у 43 (33,1%) з них в анамнезі були вагітності, які закінчились пологами, абортми, мимовільними викиднями. В інших 87 (66,9%) хворих вагітностей не було. Аналіз репродуктивної функції в обстежуваній

групі жінок свідчить про те, що більша частина вагітностей, які виникали спонтанно, закінчувалась штучним перериванням (35,8%), мимовільний викидень у I триместрі стався у 23,9% випадків, позаматкова вагітність – у 13,4%. Тобто практично у кожній четвертій жінки з раніше збереженою менструально-репродуктивною функцією причиною подальших порушень стали аборт, мимовільний викидень або позаматкова вагітність. Отже, із загальної кількості обстежуваних жінок (n=130) первинне безпліддя діагностовано у 66,9% пацієнток (n=87), вторинне – у 33,1% (n=43).

Вивчення анамнестичних даних обстежуваних жінок виявило особливості раніше проведеного лікування порушень менструальної функції. До початку дослідження протягом 4–6 років 69 (53,1%) зі 130 жінок отримували різні види гормональної терапії. Переважна більшість хворих (50,8%) для регуляції МЦ і лікування безпліддя використовували комбіновані естроген-гестагенні препарати і дидрогестерон. В 1 (1,4%) пацієнтки з олігоменореєю після лікування КОК протягом 1 року МЦ нормалізувався, 11 (16,0%) жінкам проводили регуляцію МЦ дидрогестероном за короткою схемою з 16-ї до 25-ї доби МЦ з наступною менструальноподібною реакцією, в інших – застосовували різні препарати за індивідуальними схемами або в комбінованому режимі без ефекту.

Отже, у більшості хворих гормонотерапія протягом декількох років виявилась неефективною: ні регуляції МЦ, ні відновлення репродуктивної функції не було досягнуто. Майже кожним двом з трьох пацієнток гормональні препарати призначали без повного гормонального скринінгу і уточнення причин порушень МЦ.

Болісність і нагрубання ГЗ за 3–7 днів до менструації були одними зі скарг у 67 (51,5%) хворих. Причому до цієї групи увійшли практично всі пацієнтки з регулярним ритмом менструацій (1-а підгрупа) – 54 жінки і 13 жінок 2-ї підгрупи – з олігоменореєю.

Під час обстеження ГЗ у 43 (33,1%) пацієнток не виявлено патологічних змін.

Різні варіанти ФКХ, недорозвиток структурних елементів, інволютивні зміни, які не відповідають віку, вогнищеві утворення ГЗ діагностовано в інших 87 (66,9%) пацієнток. Так, частота ФКХ при ановуляції в 1,3 разу вище, ніж при НЛФ (43,9% і 35,1% відповідно). У той самий час вогнищеві утворення ГЗ за типом фіброаденоми у 4 рази частіше діагностовано у пацієнток з НЛФ, ніж з аменореєю (5,3% і 1,4% відповідно).

У ході підготовчого (діагностичного) етапу дослідження було встановлено, що в 1-й підгрупі у 89,5% пацієнток виявлені супутні захворювання ОМТ і тільки ендокринні порушення за типом НЛФ – у 10,5%. У жінок 2-ї підгрупи частота поєднаної патології становила 23,3%, а ендокринних порушень – 76,7%. Ці результати підтвердили необхідність лапароскопічного і гістероскопічного обстеження усіх хворих із безпліддям при вирішенні питання про стимуляцію овуляції.

Ендоскопічне дослідження не проводили 55 пацієнткам, в яких за даними УЗД і ГСГ патології ОМТ не виявлено: 44 жінки з вторинною аменореєю і 9 з олігоменореєю. Усіх 57 пацієнток з регулярним ритмом менструацій і НЛФ, а також 20 жінкам із олігоменореєю було проведено лапароскопію, гістероскопію і РДВ з наступним гістологічним дослідженням зскрібків ендометрія. За результатами ендоскопічних методів обстеження 77 безпліддних подружніх пар встановлено, що у пацієнток з регулярним ритмом менструацій патологія ОМТ при лапароскопії виявлена у 50 (87,7%) з 57 пацієнток, патологія ендометрія при гістероскопії – у 51 (89,5%) з 57. У пацієнток з порушенням МЦ за типом олігоменореї при лапароскопії патологію ОМТ виявлено у 13 (65,0%) з 20, а при гістероскопії – у 17 (85,0%) з 20 пацієнток.

Отже, діагноз ендокринного безпліддя, зумовленого ановуляцією, у 1-й підгрупі підтверджено у 6 (10,5%) пацієнток з регулярним ритмом і НЛФ, у 2-й підгрупі – у 56 (76,7%) пацієнток з олігоменореєю і вторинною аменореєю. В інших пацієнток (відповідно у 89,5% з регулярним ритмом і у 23,3% при ановуляції) діагностовано поєднані форми безпліддя.

Після ендоскопічного етапу корекції органічної патології ОМТ 57 пацієнткам 1-ї підгрупи (регулярний ритм МЦ) розпочато терапію естроген-гестагеним препаратом (0,03 мг етинілестрадіолу і 3 мг дроспіренону) протягом 3 міс. У пацієнток з хронічним запальним процесом статевих органів та ендометрія до лікувального комплексу було включено антибактеріальну і фізіотерапевтичну терапію. Перерва до початку стимуляції овуляції кломіфеном у цих пацієнток дорівнювала 3 міс. За цей період вагітність настала у 4 (7,0%) з 57 хворих.

Надалі іншим 53 пацієнткам призначено стимуляцію овуляції кломіфеном за стандартною схемою протягом 6 міс підряд. Частота стимуляції овуляції становила 78%, що підтверджено даними базальної температури і УЗД. Вагітність настала у 15 (28,3%) з 53 хворих. Частота настання вагітності за циклами стимуляції дорівнювала: II цикл – 2 вагітності, III цикл – 6, IV цикл – 4, V цикл – 1, VI цикл – 2 вагітності. Під час стимуляції овуляції в жодній пацієнтки гіперстимуляції яєчників не відзначено.

На фоні стимуляції овуляції кломіфеном на болісні відчуття у ГЗ скаржились тільки 2 (3,8%) з 53 пацієнток у перших двох циклах, які зникли при наступній терапії. При огляді ГЗ були сформовані правильно у всіх 53 хворих, при пальпації вони залишались м'якими, безболісними, з добре вираженою підшкірно-жировою клітковиною. Вогнищевих утворень на фоні стимуляції овуляції і після її відміни не виявлено. Також не відзначено жодного випадку галактореї і збільшення регіонарних лімфовузлів.

Отже, у результаті поетапної терапії з включенням до програми лапароскопії, КОК і стимуляції овуляції кломіфеном відновити репродуктивну функцію вдалося у 19 (33,3%) з 57 хворих з регулярним ритмом менструацій і НЛФ.

При обстеженні пацієнток 2-ї підгрупи (73 жінки) з хронічною ановуляцією у 38 хворих із вторинною аменореєю діагностовано гіперпролактинемію. В інших 35 жінок рівень пролактину був у нормі, але 17 з них проведено ендоскопічну корекцію органічної патології ОМТ. У якості підготовки до стимуляції овуляції усім 35 хворим з нормальним рівнем пролактину і ановуляцією була розпочата терапія естроген-гестагеним препаратом (0,03 мг етинілестрадіолу і 3 мг дроспіренону) протягом 3 міс.

У відповідь на відміну естроген-гестагенового препарату пацієнткам з нормальним рівнем пролактину розпочато стимуляцію овуляції кломіфеном за стандартною схемою протягом 6 міс підряд. Вагітність настала у 14 (40%) хворих. Частота настання вагітності за циклами дорівнювала: III цикл – 6 вагітностей, IV цикл – 5, V цикл – 2, VI цикл – 1 вагітність. Під час стимуляції овуляції в жодній пацієнтки гіперстимуляції яєчників не відзначено.

На фоні стимуляції кломіфеном у 35 хворих болісні відчуття у ГЗ з'явилися лише у 3 (8,6%) пацієнток у I–II циклах і при подальшій терапії зникли. При огляді ГЗ були сформовані правильно у всіх хворих, при пальпації вони залишались м'якими, безболісними, з добре вираженою підшкірно-жировою клітковиною. Вогнищевих утворень на фоні стимуляції овуляції і після її відміни при пальпації не виявлено. Також не відзначено жодного випадку галактореї і збільшення регіонарних лімфовузлів.

Отже, у результаті поетапної терапії з включенням до програми лапароскопії, КОК і стимуляції овуляції кломі-

феном відновити репродуктивну функцію при ановуляції і нормальному рівні пролактину вдалося у 14 (40,0%) з 35 пацієнток.

Пацієнткам 2-ї підгрупи з хронічною ановуляцією і підтвердженою лабораторно гіперпролактинемією (38 жінок) розпочато терапію агоністом допаміну – бромкриптином у дозі 2,5 мг по 2–4 рази на добу протягом 6 міс під контролем рівня пролактину. Відновити овуляцію на фоні бромкриптину у даній групі вдалося у 73,7% пацієнток, у 55% настала вагітність. Отже, у результаті лікування пацієнток з ановуляцією і підвищеним рівнем пролактину бромкриптином вагітність настала у 21 з 38 пацієнток.

На фоні вживання бромкриптину скарги на болісні відчуття у ГЗ не пред'являла жодна пацієнтка. При огляді ГЗ були сформовані правильно у всіх 38 хворих, при пальпації вони залишались м'якими, безболісними, з помірно вираженою підшкірно-жировою клітковиною. Вогнищевих утворень на фоні терапії бромкриптином і після її відміни ні в кого з пацієнток не виявлено, галакторея 1-го ступеня залишалась у 12 (41,4%) пацієнток. До початку лікування у цих хворих було діагностовано галакторею 1–2-го ступеня, в інших 17 (58,6%) пацієнток з раніше виявленою галактореєю 1–2-го ступеня на фоні терапії бромкриптином вона була повністю пригнічена. Збільшення регіонарних лімфовузлів не відзначено.

Отримані у ході дослідження дані свідчать, що комплексне поетапне обстеження пацієнток з ендокринними формами безпліддя на фоні хронічної ановуляції дозволяє обрати патогенетично обґрунтовану терапію залежно від основного фактора порушення репродуктивної функції і досягти відновлення овуляції і настання вагітності у пацієнток, які раніше безуспішно лікувались з приводу безпліддя.

Під час застосування прямих індукторів овуляції у поєднанні з агоністами гонадотропних релізінг-гормонів для підвищення ефективності лікування безпліддя стан ГЗ покращується, відзначається зменшення больового синдрому і зниження ступеня вираженості ФКХ.

ВИСНОВКИ

1. Під час вивчення репродуктивної функції жінок із патологією грудних залоз (ГЗ) при ендокринному безплідді виявлено, що практично у кожній другій хворій під впливом різних факторів після встановлення регулярного ритму менструацій спостерігались порушення менструально-репродуктивної функції. Це свідчить про недосконалість у даного контингенту хворих вихідного рівня нейроендокринних структур, які беруть участь у регуляції цих процесів.
2. Аналіз причин безуспішного лікування і наступне обстеження за стандартними алгоритмами діагностики і лікування безплідного шлюбу свідчать про необхідність комплексного обстеження всіх пацієнток з безпліддям, включаючи ендокринні порушення менструального циклу (МЦ).
3. Проведене дослідження з урахуванням повного гормонального статусу та уточнення причин порушень менструальної функції свідчить про позитивний вплив різних видів гормональної терапії на регуляцію МЦ і стан ГЗ у пацієнток з ендокринними формами безпліддя.
4. При стимуляції кломіфеном майже у третій обстежуваного контингенту вдалося відновити двофазний овуляторний цикл, покращити репродуктивну функцію і зменшити больові відчуття у ГЗ, що дозволяє зробити висновок про необхідність проведення повного гормонального скринінгу й уточнення причин порушення МЦ перед призначенням терапії гормональними препаратами.

Відомості про автора

Берестовий Олег Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Berestovyy Oleg Oleksandrovych – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Берестовой Олег Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пальян ЗО, Бондаренко ІГ. 2017. Статистичне оцінювання сучасних тенденцій і перспектив чисельності та складу населення України. Статистика України. 3(78):65-72.
2. Поворознюк МВ. 2015. Причини порушень репродуктивного здоров'я у чоловіків із безпліддям у шлюбі. Здоров'я чоловіків. 2(53):162-5.
3. Вольфф М, Штуте П. 2017. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина. М.: МЕДпресс-информ, 512.
4. Татарчук ТФ, Калугина ЛВ. 2013. К вопросу о профилактике и терапии гормонозависимых гиперпролиферативных заболеваний у женщин. Здоровье женщины. 7: 51-7.
5. Бабаева НА, Ашрафян ЛА, Антонова ИБ, Алешикова ОИ, Ивашина СВ. 2017. Роль гормональных нарушений в канцерогенезе опухолей женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 1:76-82.
6. Жук СІ. 2017. Прегравідарна підготовка у жінок з дисгормональними порушеннями репродуктивної системи. Здоров'я жінки. 2(118):17-21.
7. Шурпяк СА. 2018. Оценка эффективности дифференцированной терапии сочетанной дисгормональной патологии репродуктивных органов у женщин фертильного возраста с коморбидными состояниями. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 8(4): 534-44.
8. Резніченко ПІ, Резніченко НЮ, Потєбня ВЮ. 2016. Лікування дисгормональних дисплазій грудних залоз. Здоров'я жінки. 3(109): 93-102.

Статья поступила в редакцию 17.11.2020